FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1911 — THÈSE — N°.....

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ

(MENTION MÉDECINE)

PAR

MARCELO MARTINEZ

de l'Institut de Médecine coloniale

Né à Motul (Mexique), le 16 Janvier 1883

DE L'ÉTIOLOGIE DE LA PELLAGRE

Président : M. R. BLANCHARD, professeur

PARIS

SOCIÉTÉ ANONYME DES IMPRIMERIES WELLHOFF ET ROCHE

16 et 18, Rue Notre-Dame-des-Victoires

ANCEAU, Directeur

1911

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Le Doyen	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL. TEISSIER.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	P. MARIE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	HARTMANN.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	MARFAN.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAUFFARD
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. GILBERT. DEBOVE. LANDOUZY.
Maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	G. BALLET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE.
Clinique chirurgicale	DELBET. QUENU. RECLUS. SEGOND.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	BAR. PINARD. RIBEMONT-DESSAIGNE.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.			
BALTHAZARD.	DESGREZ.	LENORMANT.	PROUST.
BERNARD.	DUVAL (Pierre).	LEQUEUX.	RATHERY.
BRANCA.	GOUGEROT.	LÉRI.	RETTERER.
BRINDEAU.	GRÉGOIRE.	LOEPER.	RICHAUD.
BROCA (André).	GUENIOT.	MACAIGNE.	ROUSSY.
BRUMPT.	GUILLAIN.	MAILLARD.	ROUVIÈRE.
CAMUS.	JEANNIN.	MORESTIN.	SCHWARTZ.
CARNOT.	JOUSSET (André)	MULON.	SICARD.
CASTAIGNE.	LABBÉ (Marcel).	NICLOUX.	TERRIEN.
CHEVASSU.	LANGLOIS.	NOBECOURT.	TIFFENEAU.
CLAUDE.	LAIGNEL-LAVASTINE.	OKINCZYC.	ZIMMERN.
COUVELAIRE.	LECÈNE.	OMBREDANNE.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

LE PROFESSEUR R. BLANCHARD

Professeur de Parasitologie à la Faculté de Médecine de Paris
Professeur à l'Institut de Médecine coloniale
Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur

AVANT-PROPOS

Arrivé au terme de nos études médicales nous tenons à adresser l'expression de notre profonde reconnaissance à nos maîtres de la Faculté de Médecine de Paris, qui nous ont prodigué leur savoir et leurs conseils.

L'enseignement donné par la Faculté concerne surtout les maladies de pays tempérés. Sur le point de retourner au Mexique pour y exercer la médecine nous avons éprouvé le besoin de compléter nos connaissances sur les maladies des pays chauds et c'est ainsi que nous avons été amené à suivre les cours de l'Institut de Médecine coloniale (neuvième session, 1910).

Nous y avons été accueilli de la façon la plus bienveillante par les maîtres éminents qui nous y ont initié aux questions les plus hautes et les plus nouvelles de la médecine scientifique; à tous nous exprimons notre plus sincère et plus profonde gratitude. Notre diplôme de médecin colonial de l'Université de Paris nous rappellera, si jamais nous pouvions l'oublier, la période trop courte, mais particulièrement fructueuse, pendant laquelle nous avons travaillé sous leur direction habile et dévouée.

Les sentiments que nous exprimons ici ne nous sont d'ailleurs pas personnels, nous savons que tous nos cama-

rades de l'Institut de Médecine Coloniale les éprouvent comme nous. Cet institut, trop peu connu malgré les éminents services qu'il rend et dont nous avons largement profité, est fréquenté par une forte proportion de médecins de l'Amérique latine. Nous avons éprouvé une grande joie à y voir venir des compatriotes du Nouveau Monde et nous ne saurions trop recommander à tous les jeunes médecins ayant pris leur diplôme dans les Universités américaines d'imiter notre exemple et de venir puiser à cette source de science et de libéralisme, les notions scientifiques qui devront les guider dans toute leur carrière.

Après l'achèvement de nos cours à l'Institut de Médecine coloniale nous avons fait un séjour de plusieurs mois au Laboratoire de Parasitologie. La science nouvelle qui y est étudiée donne, en effet, la clef de la pathologie des pays chauds et mérite une étude toute particulière. Le professeur R. Blanchard, auquel est due la création de l'Institut de Médecine coloniale, nous y a fait le plus cordial accueil : nous lui en gardons une reconnaissance inaltérable. M. le docteur M. Langeron, chef du laboratoire et M. le docteur G. Blanc, préparateur, ont eu aussi pour nous des attentions que nous ne saurions oublier.

La pellagre est très répandue au Yucatan, c'est une maladie que nous rencontrerons certainement bien des fois au cours de notre future pratique médicale, aussi l'idée nous est-elle venue de la choisir comme sujet de notre thèse. M. le professeur R. Blanchard, notre maître, persuadé qu'il s'agit là d'une maladie infectieuse, et non d'une simple intoxication, avait depuis longtemps constitué à cet égard un dossier de notes et brochures qu'il a

mis bienveillamment à notre entière disposition. Nous y avons puisé les principaux éléments de notre travail.

Nous avons cherché à dégager de notre mieux les arguments plaidant en faveur de la théorie infectieuse dans le sens que M. le professeur R. Blanchard nous avait indiqué au cours de diverses conversations.

Nous espérions apporter à la question une véritable contribution personnelle d'après des renseignements, des observations et des documents qui devaient nous être envoyés du Mexique. Mais le temps nous a fait défaut et nous n'avons pu attendre les renseignements précieux qui nous étaient annoncés.

Nous remettons donc à plus tard l'étude locale que nous avions cru pouvoir faire à distance.

Notre attention, stimulée par les études générales que nous avons pu faire à l'Institut de Médecine coloniale et au Laboratoire de Parasitologie, se portera, non seulement sur cette importante question, mais aussi sur l'ensemble des maladies encore mal définies, et elles sont nombreuses, qui sévissent dans notre pays.

DÉFINITION, ETYMOLOGIE ET SYNONYMES

La pellagre est une maladie endémique, à évolution lente, caractérisée par des symptômes cutanés, gastriques et nerveux. Ils font annuellement leur apparition au printemps, quelquefois à l'automne et disparaissent plus ou moins pendant l'hiver.

Etymologie. — On a discuté sur l'étymologie du mot pellagre ; la plupart des auteurs acceptent que ce mot est dérivé de *pellis*, peau, et d'*agria*, rude, âpre, rugueux.

D'après Arnould, le mot pellagre n'aurait pas cette origine mais serait dérivé d'un mot argot italien.

Synonymes. — *Pelagra* (Frapolli), *scorbuto alpino*, *scorbuto montano*, *pellarella*, *pellarina*, *salso*, *umore salso*, *scottatura di sole*, *calore del fegato*, *mal rosso*, *mal della spienza*, *mal del padrone*, *mal della miseria*, *lepra lombardica*, *malattia della insolazione di primavera*, *lepra italica*, *maladie des environs de La Teste*, *mal d'Arrousé*, *mal de Bascons*, *mal de Saint-Amans*, *mal de Sainte-Rose*, *mal de misère*, *pellagre des Landes*, *gale de Saint-Agnan*, *gale de Saint-Ignace*, *la pelade*, *mal de la Rosa*, *mal del higado*, *escamadura del hidago*, *mal del sol*, *mal del monte*, *flema salada*,

lepra de Asturias, *maydismus*, *psychoneurosis maydica*, *raphania maysitica*, *qushuf*, *gofar*, *lahooh*.

Dans quelques contrées du Mexique, les individus atteints de pellagre sont nommés *enmaizados* (littéralement maïsés).

Au Yucatan, le mot *pelegria* est synonyme de pellagre.

Les Indiens mayas appellent la maladie : *onob*.

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE

Il est difficile, à l'heure actuelle, d'établir une carte géographique complète des pays où la pellagre est répandue, car il se peut que son domaine soit plus étendu qu'on ne l'a supposé jusqu'à présent ; nous ne la limitons à quelques contrées, peut-être, que faute d'observations et de renseignements sur les autres. Il en fut ainsi de beaucoup d'autres maladies parmi lesquelles nous citerons le *kala-azar*.

D'ailleurs, cette opinion sur l'insuffisance des renseignements possédés sur l'étendue du domaine de la pellagre est confirmée par le fait que notre compatriote Salas, dans une thèse soutenue en 1863 devant la Faculté de médecine de Paris, déclare que la pellagre n'existe pas dans la République mexicaine. Or, nos observations personnelles et des renseignements nombreux recueillis par nous, sur les lieux, nous permettent d'affirmer, au Yucatan du moins, l'existence de la maladie.

Les Etats du sud de l'Union américaine en sont infestés ; or, la présence de cette maladie n'y a été signalée que depuis quelques années seulement.

Voici maintenant les pays dans lesquels l'existence de la

pellagre a été reconnue : Portugal, Espagne, Italie, France, Tyrol, Hongrie, Croatie, Dalmatie, Grèce, Roumanie, Bessarabie, Pologne, Algérie, Tunisie, Egypte, côtes de la mer Rouge, Turquie d'Europe, Asie-Mineure, Inde, Etats-Unis, Mexique, Brésil, Argentine, Antilles, Nouvelle-Calédonie.

HISTORIQUE DES THÉORIES ÉTIOLOGIQUES

Voici un résumé chronologique des principales théories étiologiques qui ont été proposées sur la pellagre.

Frapolli fait remonter à 1578 l'origine, ou du moins les premiers cas observés de cette maladie ; il l'identifie avec la *Pellarella*, mentionnée dans les règlements d'admission à l'Ospedale Maggiore de Milan, et lui attribue l'insolation comme cause. Astruc et Gherardini regardent plutôt la pellarella comme une manifestation syphilitique.

En 1700, Ramazzini, dans son *Traité des Maladies des Artisans*, parle dans les termes suivants du *Mal del Padrone*, affection très fréquente sur les deux rives du Pô : « De la même cause, mauvaise nourriture, naissent les coliques et l'affection hypochondriaque qu'ils (les paysans) appellent *Mal del Padrone*, parce qu'elle a quelques caractères de la passion hystérique. »

Certains auteurs trouvent que Ramazzini mentionne trop brièvement le *Mal del Padrone* pour qu'on puisse l'identifier à la pellagre.

Don Gaspar del Casal, surnommé l'Hippocrate des Asturies, donne, le 26 mai 1735, la première description exacte de la pellagre. Cette maladie était appelée vulgairement *Mal de la Rosa* dans la province des Asturies. Casal la décrit comme étant une espèce de lèpre très singulière. Il laisse

entrevoir que la nourriture est la cause directe de la maladie. Thiéry, médecin à l'ambassade française à Madrid, fait connaître, en France, en 1755, les travaux de Casal.

En 1751, Della Bona émettait une opinion qui faisait de la pellagre une variété de la lèpre.

En 1776, Odoardi publie des observations personnelles et fait remarquer que Pujati, professeur à Padoue, décrit, sous le nom de *scorbut alpin*, une espèce spéciale de scorbut qui n'est autre que la pellagre.

En 1781, Albera écrit un *Traité sur la Maladie de l'insolation du printemps, vulgairement appelée pellagre.*

Le Français Thouvenel publie, en 1798, un *Traité du Climat d'Italie*. Dans ce livre, il démontre aux Italiens que la maladie connue dans leur pays sous le nom de pellagre et celle que les Espagnols appellent *Mal de la Rosa* ne faisaient qu'une seule entité morbide. Il est aussi le premier à signaler les prétendus rapports existant entre la pellagre et l'alimentation par le Maïs. On sait quelle extraordinaire fortune devait avoir dans la suite cette hypothèse qu'il ne faisait que suggérer. Avec des modifications plus ou moins profondes, elle devait devenir la base des doctrines sur l'étiologie de la pellagre.

Carlo Galo, au commencement du XIX^e^ siècle, considère la pellagre comme une manifestation de la syphilis, maladie protéiforme par excellence.

Marzari, dès 1806, reprend l'idée émise par Thouvenel en 1798 et, en 1810, dans son *Essai médico-politique*, il donne au zéisme les apparences d'une doctrine scientifique. Pour lui, la pellagre est due à une cause unique : le Maïs consommé avant sa maturité. Il attribue les variations d'intensité de la maladie à l'emploi du grain plus ou moins mûr.

Ballardini, de Brescia, en 1844 et 1845, donne une forme nouvelle à la doctrine du zéisme ; pour lui, la maladie n'est pas causée par le Maïs lui-même, mais par un Champignon, le *Verdet* ou *Verderame*, développé sur ce grain. Il crée ainsi la doctrine verdéramique.

Th. Roussel adopte les idées de Ballardini et consacre tout son talent à la défense de cette doctrine.

En 1855, Lussana et Frua écrivent un ouvrage couronné par l'Institut Lombard, dans lequel ils affirment que l'insuffisance alimentaire du Maïs est la cause unique de la pellagre.

En 1857, Benveniste émet une opinion très singulière. Pour cet auteur « la pellagre naît de toutes circonstances banales débilitantes, à la faveur du fonds éléphantiasique que l'ancienne lèpre a laissé derrière elle entre le 43e et le 46e degré de latitude ».

Landouzy, en 1860, étudie la pellagre sporadique, il nie énergiquement l'étiologie maïdique, il croit que la misère seule doit être mise en cause.

Manasei et Vacca, le premier, en 1861, et le second, en 1862, attribuent la pellagre à l'usage exclusif ou presque, du Maïs dans le régime alimentaire. Vacca émet aussi l'idée que la pellagre est aggravée si, à l'usage constant du Maïs comme nourriture, vient s'ajouter la suppression du vin dans le régime.

En 1871, le professeur Lombroso donne une forme nouvelle à la théorie verdéramique de Ballardini. Pour le savant professeur de Turin, l'intoxication pellagrique est due à des substances toxiques résultant de l'action de certains Champignons sur le parenchyme des grains.

D'après lui, ces poisons seraient comparables aux ptomaïnes découvertes par Selmi.

Schilling, au Congrès de Gênes, en 1880, accuse le paludisme d'exercer une influence directe sur la genèse de la pellagre.

Majocchi, en 1881, dit avoir trouvé dans le Maïs sain et dans le Maïs gâté une bactérie qu'il appelle *Bacterium Maydis*. Il en signale la présence dans le sang, le foie, les poumons, le cœur, les reins, la muqueuse intestinale et dans les lésions érythémateuses des pellagreux.

En 1896, Carrarioli dit avoir trouvé dans le sang, la salive et les selles des pellagreux un Bacille qui, inoculé sous la peau des animaux, donne invariablement la pellagre. Il l'appelle *Bacillus Pellagræ*.

Ceni, en 1902, considère la pellagre comme une vraie mycose due à l'*Aspergillus fumigatus* et à l'*Aspergillus flavescens*. Un peu plus tard, avec Besta, il attribue la maladie non plus aux Champignons eux-mêmes, mais à des toxines élaborées par ceux-ci.

Enfin, pour terminer ce résumé historique, nous indiquerons les deux plus récentes théories sur l'étiologie de la pellagre.

Le professeur Alessandri attribue cette maladie à la présence, dans l'organisme, d'un vers nématode. L'introduction de ce vers aurait lieu par l'eau de boisson.

Le Dr Sambon jette les bases de la théorie protozoïque de la pellagre et émet l'hypothèse de la transmission par un insecte piqueur.

THÉORIES DIVERSES

Avant de passer à l'étude du maïdisme, nous allons exposer brièvement les diverses opinions, dont les unes ne manquent pas de bizarrerie, les autres d'intérêt, qui furent émises sur l'étiologie de la pellagre.

La plus ancienne hypothèse médicale signalée et qui, chose curieuse, avait pour base un fait d'observation populaire, est celle qui attribue à l'action des rayons solaires la cause déterminante de la maladie.

On ne saurait nier, en effet, l'influence du soleil, ou plutôt d'une partie de la lumière solaire, les rayons chimiques ou rayons ultra-violets, sur le processus de la maladie. L'observation courante montre quotidiennement cette influence sur le développement de l'érythème pellagreux et les observations minutieuses des médecins sur cette maladie, confirment cette influence.

La croyance populaire, si elle interprétait mal les faits, n'était pas dénuée de tout fondement.

Insolatio est causa unica, dit Frapolli dans ses travaux sur la pellagre. Sans affirmer que l'insolation soit la cause unique de la maladie, Strambio pense que le soleil est le grand ennemi des pellagreux.

D'Olleggio, en 1784, proposait pour la maladie, le nom d'*insolation printanière*, ce qui ne faisait que formuler d'une façon plus technique l'opinion populaire. On la désignait, en effet, vulgairement sous le nom de *maladie du soleil*, ou *scottatura di sole*.

Ainsi, les mains des malades, toujours découvertes, sont les premières atteintes, de même que les parties les plus saillantes du visage : le nez et les pommettes ; si la chemise est entr'ouverte, comme cela arrive souvent pour les travailleurs de la terre, l'érythème s'étend alors à la région sternale. Chez les individus porteurs de sabots, la peau reste indemne sous la bride. Gintrac cite le cas des paysans des Landes, porteurs de chapeaux à larges bords et qui, de ce fait, ont la figure épargnée.

Hameau, comme démonstration de l'action solaire, découpait des gants de façons diverses et toujours l'érythème apparaissait sur les parties de l'épiderme mises à nu.

Sandwith fait remarquer que les paysans égyptiens en saisissant la houe protègent la phalange unguéale de leur pouce et de ce fait elle reste libre de tout érythème.

Il est bien établi aujourd'hui que ce n'est pas la chaleur solaire qui influe sur l'apparition de l'érythème, mais bien, à des degrés différents, les rayons composant le spectre solaire. Les travaux de Bouchard ont montré l'action de ces divers rayons. Alors que les rayons ultra-violets, très riches en rayons chimiques, agissent dans le sens de l'accroisse-

ment de l'érythème, les rayons rouges, au contraires, agiraient dans un sens opposé.

Une thérapeutique populaire, d'origine empirique, emploie la couleur rouge comme agent curatif de diverses maladies à formes éruptives.

Dans les Vosges, en Roumanie, au Caucase, on faisait revêtir aux enfants atteints de rougeole des chemises rouges. Au moyen âge, on traitait les varioleux en les recouvrant de couvertures rouges. Au Tonkin, on les traite encore en les enfermant dans des chambres hermétiquement closes et tendues d'étoffes rouges.

Finsen a systématisé le traitement de la variole et de la rougeole par l'application des rayons rouges obtenus en décomposant la lumière solaire ou artificiellement.

Il est donc indéniable que le soleil exerce une influence considérable sur la marche des maladies éruptives, de la pellagre comme de toutes les autres.

Cette influence explique l'erreur populaire et celle des premiers observateurs, qui furent portés à considérer le soleil comme la cause de la pellagre. Cette conclusion était beaucoup trop hâtive, les faits et une observation plus minutieuse l'ont infirmée.

On a, en effet, constaté de nombreux cas de pellagre chez des personnes ne s'exposant presque jamais aux rayons solaires.

En dehors de cette hypothèse erronée, mais plausible à première vue, on en a émis d'autres plus ou moins bizarres pour chercher à expliquer la genèse de cette maladie. Zanetti pensait qu'elle était due à l'accumulation de substances acides dans l'organisme pendant l'hiver et à leur élimination au printemps.

L'emploi de l'eau insuffisamment oxygénée était aussi donné comme la cause de la pellagre, ainsi que l'abus des oignons, de l'huile, de l'ail et des viandes salées !

Il est curieux de faire remarquer en passant que l'absence de chlorure de sodium dans les aliments était considérée comme une cause suffisante pour engendrer la pellagre. Cette hypothèse, sans base sérieuse aucune, a été prise en considération dans les mesures législatives, prises en Italie, en vue de la prévention de la pellagre ; des dispositions s'y trouvent qui assurent aux malades une large distribution de chlorure de sodium.

La misère physiologique, l'alcoolisme, les habitations insalubres ont été tour à tour accusés de donner naissance à la maladie. Mais nous ne nous arrêterons pas longtemps à examiner ces hypothèses. Il faudrait, pour qu'elles fussent admissibles, que la pellagre sévît partout où se rencontrent ces prétendues causes. Ce qu'on peut admettre, c'est que l'alcoolisme, la misère, l'insalubrité des habitations, en diminuant la faculté de résistance de l'organisme, favorisent le développement des germes pathogènes quels qu'ils soient.

La pellagre a aussi été prise pour une manifestation de la lèpre.

Casal l'appelait *lèpre des Asturies*. Dalla Bona, de Sprenzel et Heuster partageaient cette opinion. Faustino Roël disait que la pellagre était une dégénération et une métamorphose des lèpres.

Zambaco pacha considère aussi cette maladie comme une lèpre dégénérée.

Mais cette assertion, qui assimile la pellagre à la lèpre, se trouve infirmée par l'examen bactériologique. En effet, cette dernière affection est nettement caractérisée par la présence

du Bacille de Hansen, alors que jamais on n'a constaté l'existence de celui-ci chez les pellagreux.

Calderini, entre autres auteurs, pensait que la pellagre était une manifestation de la syphilis, maladie essentiellement polymorphe dans ses manifestations. Cette opinion a été controuvée par la non-immunité des pellagreux à l'égard de la maladie de Frascator.

Hameau, ayant observé que les brebis gardées par des pellagreux étaient frappées d'un érythème semblable, émit l'opinion que la maladie était due à la transmission d'un virus de ces Animaux à l'Homme. Cette hypothèse de Hameau a été vivement attaquée à son apparition.

Tout récemment, un médecin américain, dans une lettre adressée au docteur Sambon au sujet de l'étiologie de la pellagre, signale des observations semblables faites par lui aux Etats-Unis.

On ne s'expliquait pas à l'époque de Hameau comment la contagion pouvait avoir lieu, de l'Animal à l'Homme. La connaissance du rôle des insectes piqueurs dans la transmission de certaines maladies parasitaires est venue jeter une clarté nouvelle sur la question.

Il serait intéressant de l'étudier à nouveau à ce point de vue, maintenant que les progrès de la Parasitologie nous ont fourni des exemples typiques de ce mode de transmission.

Le passage de germes de l'Homme aux Animaux est déjà nettement établi pour la maladie du sommeil. Les fauves d'Afrique et les Antilopes sont d'immenses réservoirs du *Trypanosoma gambiense*. Les Puces sont les vecteurs du Bacille pesteux du Rat à l'Homme et l'épidémie de peste, toute récente en Mandchourie, a permis de constater que les Mar-

mottes étaient porteuses de l'agent pathogène qui fit de si grands ravages.

D'autres auteurs pensent que l'alimentation exclusivement végétale peut occasionner la pellagre, mais l'expérience ne nous permet pas d'accepter cette hypothèse. Les végétariens sont, en effet, très nombreux sur la surface de la terre et leur distribution géographique est loin de concorder avec celle de la maladie qui nous occupe.

LE ZÉISME

Nous avons dit précédemment avec quelle faveur avait été accueillie, en général, la théorie sur l'origine maïdique de la pellagre.

Avant d'examiner les diverses théories qui ont été données pour expliquer l'action du Maïs sur la production de la pellagre, nous examinerons le principal argument donné par les zéistes italiens en faveur de leur doctrine, c'est-à-dire que la pellagre s'est manifestée aussitôt après l'introduction du Maïs en Italie.

Même en admettant la concomitance entre l'apparition de la pellagre et l'entrée du Maïs dans l'alimentation populaire, nous ne saurions attribuer à ce fait l'importance que lui donnent les zéistes. En effet, cette théorie n'explique pas la périodicité du retour des phénomènes morbides, la limitation aux campagnes et surtout la constatation de la maladie chez des individus ne s'alimentant pas de Maïs.

Il n'est pas démontré d'une façon absolue que le Maïs ait été importé d'Amérique par les hardis compagnons de Christophe

Colomb. Molinari, dans ses *Incisa* publiés en 1810, dit que cette Céréale était d'origine asiatique et que son introduction eut lieu en Europe longtemps avant la découverte de l'Amérique. Bonnafons admet que les croisés italiens, à leur retour en Italie en 1204, l'ont rapportée d'Anatolie.

Sir Patrick Manson dit : « Nous ne savons rien de positif sur l'introduction du Maïs en Europe ; la croyance générale, est qu'il a été importé de l'Amérique du Sud par les Espagnols ; d'autre part, il y a des preuves historiques établissant que le Maïs était cultivé en Europe plusieurs centaines d'années avant la découverte de l'Amérique. »

L'époque de l'introduction du Maïs en Italie est incertaine. Dante Alighieri parle de la *Melica* ou *Miliga*, plante étrangère cultivée en Italie à la fin du XIII^e^ siècle et qui ne serait autre que le Maïs.

Robolotti cite les archives de Florence, dans lesquelles on peut lire que le duc de Florence, en 1556, reçut d'un gentilhomme crémonais dix boisseaux de Maïs, destiné à être semé dans le duché de Toscane. Vers la même époque, Savonarole, le grand prédicateur florentin, en parle dans ses œuvres. Un siècle plus tard, Antonio Frugoli parle de cette Céréale, indique les diverses espèces qu'on en connaît et les façons différentes de la préparer pour la consommation.

Au cours du XVII^e^ siècle également, les mercuriales des marchés du Piémont et de Venise, les premières, en 1620, et les secondes, en 1686, font mention du *Frumentone*, un des nombreux noms sous lesquels le Maïs est connu.

Nous voyons, d'après les données précédentes, que la pellagre a été signalée en Italie plus d'un siècle après les dates les plus généralement acceptées de l'introduction de cette céréale dans ce pays. Il est difficile d'expliquer comment le

Maïs aurait pu exister si longtemps sans manifester ses effets nocifs.

Il est bien plus vraisemblable d'admettre que la pellagre, n'a pas de rapports avec l'usage du Maïs comme aliment, et qu'elle existe depuis fort longtemps en Italie, antérieurement même à l'introduction du Blé de Turquie.

L'attention des praticiens n'avait pas été attirée sur l'ensemble des symptômes qui donnent un caractère si personnel à cette maladie. Etudiés isolément, ils étaient pris pour des manifestations d'autres maladies mieux connues à cette époque, telles que la lèpre, la syphilis, le scorbut, etc. Mais dès que les premières observations eurent été faites, l'attention des médecins fut éveillée et de tous côtés des cas furent signalés et étudiés de la pellagre, dont l'existence était pour ainsi dire ignorée jusque-là.

Un fait semblable s'est produit ces dernières années, en Amérique, justement à propos de la maladie qui nous occupe. Avant 1902, on ne parle presque pas de pellagre aux Etats-Unis. Les traités de pathologie en usage parmi les étudiants américains en font à peine mention. Mais à partir de cette époque les cas signalés deviennent de plus en plus nombreux et, en 1907, c'est dans treize Etats du sud de l'Union que l'existence de la maladie est reconnue. Dès lors, une foule de travaux sur la question envahit la littérature médicale des Etats-Unis. Et dans la traduction du livre du docteur Marie, *La Pellagre*, par les docteurs Lavinder et Babcock, on peut remarquer cette particularité curieuse que, pour la bibliographie des ouvrages américains sur la pellagre, de 1791 à 1906, quatre pages sont suffisantes, alors que pour la bibliographie de la même question, de 1906 à 1910, treize pages deviennent nécessaires !

La Pellagre est constatée chez des personnes qui ne mangent pas de Maïs

Casana dit qu'en Espagne les provinces les plus frappées ne sont pas celles où le Maïs est cultivé et consommé. Le docteur Conti, médecin principal de la province de Ravenne affirme que la pellagre existe dans le district de Lugo, où le Maïs est inconnu ou n'est pas employé.

Les médecins, partisans de la théorie maïdique, décrivent souvent, sous le nom de pseudo-pellagre, des cas pourtant typiques de la maladie, tant ils sont persuadés que la pellagre sans Maïs ne saurait exister. A l'appui de ces dires, nous citerons les cinq cas de pellagre typiques observés en 1903 dans l'asile d'aliénés de Messine. Les malades observés n'avaient jamais employé le Maïs dans leur régime alimentaire. Le docteur Garbini s'exprime ainsi en parlant d'eux : « Quoique tous les symptômes nous indiquent qu'il s'agit de pellagre, nous ne pouvons pas considérer ces malades comme pellagreux, étant données nos connaissances actuelles sur l'étiologie de la maladie. L'absence absolue d'éléments étiologiques, ainsi que celle d'antécédents héréditaires nous font repousser ce diagnostic et nous confirment dans l'idée que cette affreuse maladie n'existe pas en Sicile. Tout le monde sait que le Maïs n'est pas cultivé ou importé dans cette île et encore moins consommé sous forme de polenta ou de pain. Très exceptionnellement, il est mangé grillé. Tonini dit que les Siciliens, à la vérité très pauvres, se contentent de quelques fruits, mais qu'ils ne mangeraient pour rien au monde le Maïs, qui est du reste inconnu de la majorité d'entre eux. Il se pourrait

bien que quelques-uns, pour des raisons spéciales, en mangeassent. Mais pour ce qui est du cas de nos malades, cela est inadmissible ; ils ont vécu à l'asile pendant plusieurs années et eux, aussi bien que leurs familles, nous ont formellement assuré qu'ils n'avaient jamais mangé de Maïs.

« Et maintenant que les ennemis de la théorie maïdique ne se servent pas de nos cinq malades pour démontrer que la pellagre est due à l'inanition, car à l'asile, ils ont toujours eu une nourriture abondante et d'excellente qualité et que même avant leur admission, quoique pauvres ils ne se sont jamais imposé des privations d'aucune sorte. D'autre part, comme il est impossible d'attribuer l'érythème à l'usage de l'alcool, vu le temps qu'ils sont restés à l'asile et parce qu'ils ont toujours été abstèmes, nous sommes amenés à cette conclusion que nos malades souffrent de cette forme de dermatite chronique que Bianchi, entre autres, croit due à l'action des rayons solaires et que lui-même a observée sur les déments et les imbéciles et qui est appelée pellagre ou pseudo-pellagre des aliénés. »

Cet aveuglement des partisans de la théorie maïdique n'est heureusement pas général et souvent des esprits plus scientifiques s'élèvent contre une doctrine battue en brèche par les faits.

Ainsi, au cours d'une conférence provoquée par le *State Board of Health* de la Caroline du Sud, à la suite de l'apparition, dans les Etats du Sud de l'Union américaine, d'une maladie ayant tous les caractères de la pellagre et où l'étiologie de cette maladie fut longuement discutée, plusieurs des membres l'attribuèrent à l'alimentation maïdique, conformément à la théorie généralement acceptée. Mais il se trouva, au sein même de la conférence, des médecins pour s'élever contre

cette assertion et pour affirmer énergiquement qu'ils avaient observé des cas de pellagre dans des régions où le Maïs n'est ni cultivé ni consommé et que, par contre, ils avaient fréquemment observé que dans des régions où le Maïs est consommé avec toutes ses Bactéries et Champignons, les populations sont parfaitement indemnes de la pellagre.

En résumé, on peut dire que les zéistes ne sont jamais à court d'arguments.

Nous avons vu précédemment qu'un auteur, pour les besoins de la cause, appelle pseudo-pellagre une pellagre parfaitement caractérisée. C'est déjà une manière ingénieuse de tourner la difficulté : il y en a de plus élégantes encore.

« Dans les environs de Pérouse, dit un des plus chauds partisans de la théorie lombrosienne, le sol est extrêmement fertile ; il est, en outre, cultivé généralement par des demi-fermiers et dans de bonnes conditions : certains ont néanmoins la pellagre ; *ils ne sont pas pauvres mais ils sont avares !* »

Si les zéistes n'étaient pas aveuglés par leur foi en l'origine maïdique de la pellagre, ils auraient constaté que les cas avérés de la maladie chez des gens n'ayant jamais mangé un grain de Maïs, foisonnent dans la littérature médicale.

Tout récemment, le Dr Sambon a étudié dans le nord de l'Italie, pays classique de la pellagre, une série de cas de cette affection dans lesquels on ne saurait invoquer comme cause l'alimentation par le Maïs. Nous les résumons brièvement :

Arcangelo Teofani, 60 ans, de Roca Priori, pellagreux typique. Il ne mangeait jamais de Maïs ; sa femme et ses quatre enfants qui employaient cette denrée à leur nourriture étaient indemnes.

Famille Sforna, de Torgiano (Asisi), composée de onze personnes toutes pellagreuses. Cette famille jouit d'une situation aisée. Le Maïs était très rarement employé et toujours de très bonne qualité. Ils habitaient à Bruffa près du Chiogio, un affluent du Tibre.

Angelo Foricchi, à Torgiano, mort de pellagre. Il n'avait jamais mangé de Maïs.

Achille Sarachi, de Ponte Nuovo, près de Deruta, pellagreux qui nie énergiquement avoir employé le Maïs comme nourriture.

Constanzo Boccali, conseiller municipal à Deruta, pellagreux depuis trois ans. Les médecins n'avaient pas voulu diagnostiquer la pellagre vu la position sociale du malade. Mais il avait fait lui-même le diagnostic de sa maladie en la comparant avec celle qu'il observait chez les paysans du district.

Giuseppe Isidori, 43 ans, de Ponte Nuovo, pellagreux depuis cinq ans. Huit ans s'étaient passés sans qu'il mangeât de Maïs.

Asunta Brumesi, 55 ans, de Ponte Nuovo ; elle avait très rarement mangé du Maïs.

Ferdinando Spera, 18 mois, fils d'Asunta Brumesi, érythème très marqué aux mains et à la face. Cet enfant venait juste d'être sevré.

Ottavia Antonelli, morte de pellagre à l'âge de cinquante ans. Elle avait cessé de manger du Maïs cinq ans au moins avant sa mort.

Maria Tini, noyée dans le Chiagio, riche propriétaire, atteinte de folie pellagreuse.

Deux membres de la famille Rambotti, de Colle, une des

plus riches de la contrée, tous deux pellagreux. Ni l'un ni l'autre n'avaient jamais mangé le grain incriminé.

Luigi Miciani, 65 ans, habitant sa propriété à Miciani, pellagreux avéré sans avoir jamais touché au Maïs.

Gambrili, riche propriétaire qui avait été soigné au pellagrosario Umbro. Il nie énergiquement avoir mangé du Maïs.

Don Antonio Lucari, archiprêtre de Morra, pellagreux confirmé, malgré qu'il se fût nourri convenablement et eût exclu le Maïs de son régime.

Adriano Andreani, de Luguano, un riche pellagreux qui n'avait que rarement fait usage du Maïs.

Rossi, de Citerna, pellagreux avéré, affirme qu'il n'a jamais employé le Maïs comme aliment.

Le Dr Sambon cite encore les cas de :

Domenico Baldelli, signor Valenti, frère de l'archiprêtre de San Giustino, Giorgi, de San Pietro a Monte, très gravement atteints, qui n'avaient, ni les uns ni les autres, fait usage de Maïs dans leur alimentation.

Théories sur le rôle du Maïs

Nous avons vu que les zéistes considèrent le Maïs comme l'agent pathogène, à l'exclusion de tout autre, dans la pellagre. Tous ne lui ont pas attribué, loin de là, le même mode d'action. Nous allons donc examiner les différentes explications proposées de son rôle dans la genèse de la maladie.

Voici comment elles peuvent se classer :

1° Maïs sain.

a. — Par l'insuffisance de principes nutritifs ;

b. — Substances toxiques développées normalement dans le grain ;

c. — Poisons élaborés dans le tube digestif.

2° Maïs avarié.

a. — Servant de véhicule aux micro-organismes : Champignons, Bactéries.

b. — Poisons élaborés par l'action des micro-organismes sur le Maïs.

Insuffisance alimentaire du maïs

Une alimentation presque exclusivement maïdique a été considérée longtemps comme pouvant donner origine à la pellagre. Marzari, en 1806, crut pouvoir affirmer que l'insuffisance des principes nutritifs du Maïs était la véritable cause de la maladie.

Dans son *Catéchisme sur la pellagre*, publié en 1816, par les soins du gouvernement de Venise, Francesco Fanzago se range à l'opinion de Marzari.

En 1856, Luzana et Frua formulent une théorie étiologique qui peut être résumée comme suit : la pellagre est l'effet d'une insuffisance de réparation nervo-musculaire ou protéinique.

Pour que la pellagre soit causée par l'insuffisance des principes alimentaires du Maïs, il faudrait d'abord que cette insuffisance fut réelle. Or, les analyses et la pratique journalière ont fait bonne justice de cette hypothèse.

Nous voyons, par le tableau que nous empruntons à Köning et Dietrich que le Maïs est plus riche que la pomme de terre et le riz en matières azotées et plus riche en graisses

que toutes les autres Céréales dont nous donnons la composition.

	Substances azotées	Substances hydro-carbonées	Graisses
	—	—	—
Riz	8,3	72,4	1,7
Maïs	9,9	65,4	5,5
Seigle	13,3	65,1	1,9
Blé	12,6	68,8	1,5
Pomme de terre.	2,7	21 »	0,15

Il en résulte que, pour être logiques, les partisans de Marzari devraient accuser ces aliments des mêmes méfaits que le Maïs.

Or, jusqu'ici, jamais la pomme de terre n'a été accusée d'aucun méfait.

Le riz, qui pour beaucoup d'auteurs était la cause initiale du béribéri, a été lavé de cette accusation.

Même en admettant que le Maïs soit insuffisant comme aliment, il serait donc bien difficile d'admettre qu'il pût occasionner autre chose que l'inanition.

D'autre part, il faudrait admettre une prédisposition personnelle, sans quoi tous les habitants de la presqu'île du Yucatan, et l'auteur tout le premier, devraient être pellagreux, étant donné que le Maïs est la base de l'alimentation dans cette contrée et que, pour les habitants des campagnes yucatèques, c'est l'alimentation presque exclusive.

Une assimilation incomplète des divers éléments chimiques du Maïs a été aussi signalée comme la cause de la maladie que nous étudions. Les travaux de Köning et Diétrich, de Giaxa, de Novi et d'Albertoni ont démontré que l'organisme assimilait facilement lesdits principes.

Substances toxiques contenues normalement dans le Maïs sain

Citons, pour mémoire, la présence dans le Maïs sain, admise par certains auteurs, de substances toxiques capables d'engendrer la pellagre.

Cette opinion, qui a été très combattue, se heurte immédiatement à une objection qui se présente à l'esprit et qui est qu'il faudrait admettre la prédisposition individuelle, sans quoi on ne saurait expliquer que des millions d'individus qui se nourrissent de Maïs ne soient pas tous victimes de la pellagre.

Substances toxiques d'origine maïdique développées dans le tube digestif.

De Giaxa pense que la pellagre est le résultat d'une intoxication due à une substance résultant de l'action du *Bacillus coli* sur le Maïs sain, à l'intérieur du tube digestif. Il dit que des Chiens sains, nourris avec une bouillie de Maïs, ont présenté, au bout d'un certain temps, des lésions anatomiques caractéristiques de la maladie. Il aurait obtenu les mêmes résultats en injectant à d'autres chiens une toxine obtenue par la culture du *Bacillus coli* dans un bouillon de Maïs.

Le *Bacillus coli* est un hôte normal de l'intestin de l'Homme et cela, dès les premières heures qui suivent la naissance. Il est inoffensif généralement.

Pour être complet, de Giaxa aurait dû expliquer pourquoi, dans la plus grande majorité des cas, le *Bacillus coli*, en

contact avec le Maïs dans le tube digestif, ne produit pas de toxine ou bien si cette toxine existe toujours, pourquoi elle reste sans action sur l'individu qui l'absorbe.

Champignons et Bactéries véhiculés par le Maïs

De nombreux chercheurs ont pensé que le Maïs servait de véhicule à des Bactéries ou à des Champignons susceptibles d'engendrer la pellagre.

Ballardini attribuait la cause de la pellagre au *Verdet*, appelé aussi *Sporisorium Maydis*. Il fit des expériences sur les Animaux et sur l'Homme, expériences qui donnèrent des résultats analogues à ceux que Lombroso devait obtenir plus tard.

Ce dernier fait remarquer que le *Sporisorium Maydis* est très rare et que le Champignon observé par Ballardini n'était autre que le *Penicillum glaucum*. Du reste, le *Verdet* est rencontré très fréquemment dans les régions complètement indemnes de pellagre.

Pari, en 1860, croit trouver l'agent de la pellagre dans l'*Ustilago Maydis* qu'il trouve en grande quantité dans les cabanes où les paysans conservent leur Maïs.

Ceni fait de la pellagre une vraie mycose, produite par l'*Aspergillus fumigatus* et l'*Aspergillus flavescens*.

Majochi et Cuboni font de la pellagre une maladie bactérienne dont le germe serait le *Bacterium Maydis*.

Pour Carrarioli, cette affection est également d'origine microbienne, mais pour lui l'agent pathogène est le *Bacillus pellagræ* qu'il déclare avoir découvert.

Malheureusement, les dires de ces expérimentateurs n'ont pu être vérifiés.

D'autre part, les Champignons causent, il est vrai, des maladies, mais elles n'ont pas de trait commun avec la pellagre, témoin l'actinomycose, la pneumomycose, les mycétomes, etc.

Quant à ces Bactéries, elles ont eu une vie aussi éphémère que celle des microbes-fantômes de la fièvre jaune, le *Micrococcus xanthogenicus*, de Domingos Freire et le *Bacillus icteroïdes*, de Sanarelli.

Poisons élaborés par l'action des micro-organismes sur le Maïs

Le professeur Lombroso dit que la pellagre est causée non par les parasites eux-mêmes qui se développent sur le Maïs, mais par des substances toxiques qui prennent naissance par l'action de ces parasites sur le Maïs.

Les Champignons incriminés sont très nombreux. Nous citerons : le *Sporisorium Maydis*, le *Penicillum glaucum*, l'*Oïdium lactis Maydis*, l'*Eurotium herbariorum*, l'*Aspergillus glaucus*, le *Sporothricum Maydis*.

Le Maïs avarié par ces Champignons mis en macération dans l'alcool donne une teinture rouge qui renferme les trois substances suivantes :

1° Huile rouge du Maïs avarié ;
2° Pellagrosine ou substance toxique ;
3° Substance gluante du Maïs avarié.

Les deux premières substances seraient, d'après l'école de Lombroso, les agents causaux de la pellagre.

Nous exposons, ci-après, une longue série d'expériences faites dans le but de démontrer que ces substances étaient réellement pellagrogènes.

EXPÉRIENCES AVEC L'EXTRAIT ALCOOLIQUE DE PELLAGROSINE

Injection d'une dose de cinquante centigrammes à une Grenouille. Les symptômes se déclarent une demi-heure après. On a observé successivement : convulsions générales, augmentation des réflexes, diminution des pulsations cardiaques et enfin convulsions tétaniformes ; mort.

Chez un Pigeon, une injection d'une dose de l'extrait à 4 0/00 du poids de l'animal produit les phénomènes suivants : somnolence, convulsions tétaniques et mort.

Chez les Rats, l'extrait donné *ab ore* n'a produit aucun résultat ; injecté sous la peau, il produit successivement la torpeur, le dégoût de la nourriture, une paralysie des pattes postérieures et des contractures unilatérales, la paralysie totale, une diminution notable de la température, la mort.

Injection à un Chat d'une dose de 1.4 0/00 du poids du corps ; phénomènes observés : immobilité, dégoût de la nourriture, raideur des pattes de derrière, tremblements, convulsions tétaniformes, hyperesthésie, augmentation de la température, coma et mort.

Injection à un Chien d'une dose de 2 0/00 de son poids. On a noté : vomissements répétés, contractions des pattes postérieures, dilatation de la pupille, exagération des réflexes, hyperesthésie, convulsions tétaniformes généralisées, accélération du pouls et de la respiration, diminution de la température ; mort.

Pour mieux fixer les idées, citons, d'après A. Marie, un

tableau dressé par Lombroso, qui résume les expériences faites par ce dernier observateur :

	Dose moyenne par Kgr. d'animal	Mort au bout de :
Grenouilles	2,4	6 heures
Chats	10,0	14 —
Pigeons	4,0	5 —
Faucons	2,0	3 —
Rats	10,0	5 — 4'
Lapins	2,0	2 — 3'
Cochons d'Inde	2,3	1 — 2'
Chiens	2,0	11 —

EXPÉRIENCES AVEC L'HUILE DE MAIS AVARIÉ, INJECTÉE

Grenouilles : Doses variant de 5 à 30 0/00 du poids de l'animal. Symptômes observés : convulsions tétaniformes, paralysie, difficulté à sauter, exagération des réflexes : mort.

ADMINISTRATION PAR LE TUBE DIGESTIF OU PAR INJECTION DE L'HUILE

Poules : Apathie, diarrhée, arrêt de l'augmentation du poids des animaux en croissance, mouvements choréïformes, eczéma de la crête, paralysie, phénomènes typhiques, mort.

PAR INJECTION

Rats : dose 5 grammes ; noté : hypothermie, parésie, contractures et mort.

Chat : dose 6 grammes 0/00. Perte de l'appétit, parésie, photophobie ; mort au bout de deux heures.

Chien : dose 20 grammes. Convulsions toniques des membres, exagération des reflexes, mydriase, agitation, dégoût de la nourriture.

Les expériences faites avec l'huile de pain de Maïs moisi, avec l'extrait de l'embryon de Maïs gâté et avec l'extrait aqueux de Maïs avarié ont produit des résultats à peu près semblables.

Un alcaloïde extrait par Erba de l'embryon de Maïs avarié et comparé par lui à la strychnine produit aussi des phénomènes tétaniformes.

Voilà pour les expériences faites sur les animaux avec les produits extraits du Maïs avarié.

Or, les symptômes provoqués chez ceux-ci ne sont en rien comparables à ceux des cas de pellagre avérée. Ils sont plutôt ceux d'intoxication aiguë, car, ainsi qu'il résulte du tableau donné plus haut, la mort suit d'assez près l'administration de la substance expérimentée.

De plus, on peut objecter, non sans raison, que les conditions dans lesquelles ces expériences ont été faites diffèrent notablement de celles de la consommation du Maïs.

Ainsi, Erba, pour obtenir l'alcaloïde qui lui servit pour ses expériences, fit fermenter le grain, mais dans des proportions qui sont restées indéterminées.

Nous donnerons, maintenant, sous forme de tableau, le résumé d'une expérience faite sur douze sujets humains.

La teinture de Maïs avarié y fut administrée pendant un assez long temps à douze personnes exerçant diverses professions pénibles, mais ayant une nourriture abondante.

Voici les différents symptômes qui furent enregistrés avec l'indication du nombre de fois où ils le furent sur les douze sujets :

	Nombre de cas sur 12
Fringale	9
Démangeaison du dos et de la face	8
Diminution du poids	8
Urine en petite quantité, rouge et de poids spécifique élevé	8
Diarrhée	6
Sommeil pendant le jour	5
Eructations	5
Faiblesse musculaire persistante	5
Desquamation	5
Maux de tête	4
Dégoût des aliments	3
Brûlure des paupières	3
Répugnance pour l'eau	3
Sueurs	3
Ephélides aux bras ou aux mains	3
Palpitation de cœur	3
Syncope	3
Variations du pouls	3
Augmentation du poids	2
Soif violente	2
Augmentation de force musculaire	2
Tête chaude	2
Sensation d'eau chaude dans le dos	2
Irritabilité et envie de pleurer sans motif	2
Agitation nocturne	2
Erythème	2

	Nombre de cas sur 12
Bourdonnements d'oreilles.....	2
Rougeurs et brûlure de la peau...	2
Brûlure du sternum.....	1
Mydriase	1
Ptosis	1
Sensation de piqûres d'aiguille...	1
Oppression et douleurs précordiales	1
Vertiges	1
Furonculose	1
Entéralgie	1
Sensation de corps étrangers dans la tête	1
Goût de chaux dans la bouche....	1
Brûlures dans le posier.....	1
Cas réfractaires.....	2

On peut se rendre compte, par la lecture du tableau qui précède et qui résume une expérience présentée par les zéistes comme très importante, que l'érythème, qui est un des symptômes les plus caractéristiques de la pellagre, n'est constaté que *deux fois* sur les *douze* sujets en observation.

D'autre part, la fringale, qui ne saurait être regardée comme un symptôme typique de la pellagre, se rencontre *neuf fois !*

De plus, d'autres expériences faites par Lombroso et Dupré, non plus avec la teinture mais avec des extraits alcooliques et de l'huile de Maïs avarié, n'ont donné de résultat ni chez l'Homme, ni chez les Animaux.

Pour terminer, nous allons citer d'autres expériences faites à l'instigation du professeur Babès, par son élève Mlle Manicatidi.

Dans une première, l'expérimentatrice injecte à un lapin d'un poids de 1.210 grammes, deux grammes de l'extrait aqueux de Maïs avarié. L'animal succombe au bout de trois semaines à une cachexie progressive.

Dans une deuxième expérience, Mlle Manicatidi injecta aux animaux l'extrait de Maïs fermenté. Les phénomènes d'intoxication se manifestèrent rapidement amenant la mort des sujets.

Les zéistes ont voulu tirer de ces dernières expériences, comme de celles de Lombroso, un argument puissant en faveur de leur thèse.

Le professeur Babès, dans *Nothnagel's System of Pathology and Treatment* (1901) dit :

« On doit considérer la pellagre comme une maladie chronique à retours périodiques, ayant pour cause un poison spécifique produit par une avarie plus ou moins avancée du Maïs dont l'usage continuel, et en grande quantité, provoque les troubles les plus graves du système nerveux. »

Or, huit ans plus tard, l'illustre professeur de Bucarest, dans une nouvelle édition du même ouvrage s'exprime ainsi :

« De son analogie avec la malaria, la piroplasmose, la trypanosomose, maladies ayant la même distribution géographique, on peut penser que la pellagre doit être transmise, comme elles, par un animal, hôte intermédiaire : et l'intoxication ou l'infection, doit, elle, être causée par un parasite animal microscopique. Ce parasite doit nécessairement être extrêmement petit, peut-être même ultra-microscopique. »

LA THÉORIE PARASITAIRE

Ce qui frappe le plus l'observateur dans l'évolution du terrible fléau qu'est la pellagre, c'est la régularité avec laquelle les divers symptômes se répètent d'une année à l'autre.

Les phénomènes morbides apparaissent, en effet, au printemps et quelquefois à l'automne, mais moins souvent. La maladie se présente avec les symptômes suivants : faiblesse et inaptitude au travail, pâleur, fixité du regard, maux de tête, fortes douleurs au dos et aux articulations. Le patient est irritable et devient stupide et morose.

Tout d'abord la langue est chargée, mais elle perd après son épithélium ; le malade a souvent un goût salé dans la bouche, d'où le nom *d'umore salso* donné par les Italiens et de *flema salada* donné par les Espagnols. Les gencives sont enflées et saignent facilement. Le malade éprouve souvent des nausées et a des vomissements. Les régions épigastrique et hypogastrique sont douloureuses.

On observe parfois de la constipation, mais le plus souvent de la diarrhée. Les selles sont dans certains cas sanguinolentes.

Dès le début de la maladie apparaît l'érythème qui est très caractéristique et qui constitue le principal symptôme de la maladie. Il apparaît subitement à la face dorsale des mains et des pieds, aux avant-bras, aux jambes, à la poitrine et à la figure, qui sont les parties du corps les plus exposées aux

rayons du soleil. L'érythème se présente en zones à contours irréguliers ; l'intensité de ces taches érythémateuses est variable.

Au début elles sont d'un rouge vif qui fonce bientôt et le malade éprouve une sensation d'ardeur et parfois de prurit. Tout travail lui est impossible car il ressent une gêne produite par la tension de la peau enflée. La rougeur de la peau disparaît temporairement à la pression pour reparaître aussitôt que celle-ci cesse.

Sur les parties affectées par l'érythème on observe souvent la présence de pétéchies et de bulles plus ou moins volumineuses qui, en se fusionnant, forment de larges phlictènes remplies d'un liquide jaunâtre, trouble et même sanguinolent.

L'érythème dure une quinzaine de jours en moyenne ; il est suivi d'une desquamation. A la chute des croûtes, la peau prend une coloration sépia, dont le ton foncé augmente d'année en année ; parfois la peau prend une apparence lisse et vernissée, mais le plus souvent elle devient rugueuse ou même raboteuse ce qui, vraisemblablement, valut à cette maladie le nom de pellagre (*pellis*, *agria*).

L'érythème existe toujours, mais parfois son évolution est extrêmement rapide. Il en est résulté que certains praticiens, pour ne pas avoir pu l'observer, dans certains cas, ont nié qu'il fût un symptôme constant.

Les manifestations dont nous venons de parler sont accompagnées des symptômes nerveux suivants : tremblement de la langue, exagération des réflexes, insomnie ou, au contraire, tendance invincible au sommeil, faiblesse des membres, vertiges et tendance à tomber en arrière, sensation de brûlure aux paumes des mains et à la plante des pieds. Le malade présente de légers mouvements fébriles.

Deux ou trois mois après le début de la maladie, le patient semble complètement guéri et il ne garde comme souvenir de cette première atteinte que la coloration foncée et la rugosité de la peau.

Au printemps des années suivantes les symptômes précités se présentent à nouveau, mais de plus en plus forts : l'éruption est plus foncée : le malade devient mélancolique, il a des accès de manie, une propension au suicide, soit par noyade, soit par pendaison ; la faiblesse générale ne fait que s'accroître, la démarche est de plus en plus incertaine, elle présente parfois le type de la paralysie spasmodique.

Plus tard, les maux de tête deviennent insupportables. Le malade a des crampes, des tremblements, des élancements et enfin des attaques épileptiformes.

Pendant plusieurs années la maladie fait sa réapparition invariablement à la même saison. Et chaque année ses ravages sont plus profonds. Alors le malade est amaigri, paralysé et complètement dément. Le professeur Lombroso fait de ces malheureux un tableau saisissant : « Si l'on traverse les collines de la Brianza et de Canevasse, on peut y rencontrer de malheureux simulacres d'hommes, maigres, l'œil immobile et vitreux, la face jaunie et blême, les bras sillonnés et tourmentés comme par une brûlure ou une large plaie. Vous les voyez s'avancer branlant la tête ou chancelant des jambes comme des gens ivres, ou bien comme poussés par une force invisible, tomber d'un côté, se relever, courir en ligne droite comme un chien après sa proie et retomber encore en faisant entendre un rire disloqué qui vous fend le cœur, ou un sanglot pareil à celui d'un enfant. »

Sur la fin, ces pauvres malades sont confinés au lit, frappés d'incontinence d'urine et d'une diarrhée que rien n'ar-

rête ; ils meurent de cachexie ou d'une maladie intercurrente.

Cette périodicité qui donne une allure si caractéristique à la pellagre a été expliquée de façons très diverses sans qu'on soit arrivé, avant la théorie que nous étudions, à en donner une explication vraiment satisfaisante.

Quelques auteurs pensent qu'il se fait dans l'organisme un dépôt des substances toxiques et que, sous l'influence du climat ou des saisons une partie de ces substances est mise en circulation et porte atteinte aux organes avec lesquels elle est mise en contact.

Morelli affirme que les phénomènes dus à la pellagre ont un caractère spécial qui est le suivant : une fois qu'ils se sont produits chez un individu ils se reproduisent à des intervalles de temps déterminés sans intervention de la cause considérée comme spécifique.

Potarca, ainsi que beaucoup de zéistes, croit qu'il s'agit d'une série d'intoxications. Cette hypothèse serait admissible seulement dans le cas où la pellagre, au lieu de présenter cette fixité de retour périodique, serait très irrégulière dans ses manifestations. En effet, l'état du Maïs incriminé est sujet à des variations qui dépendent des saisons, des modes de transport, de la conservation et autres causes qui sont essentiellement variables.

Cette prétendue intoxication alimentaire serait donc très différente des autres intoxications du même genre, telles que le lathyrisme, l'atriplicisme, l'ergotisme qui ne présentent pas ce caractère de récurrence et ont une durée commandée par la continuation ou la cessation de l'absorption des produits incriminés.

Triller, dans son excellente thèse de 1906 sur la pellagre, se montre partisan de la théorie maïdique mais il dit au sujet

de la périodicité de la maladie : « Cette conception qui admet qu'une maladie toxique peut avoir une marche cyclique est en réalité peut vraisemblable. On doit admettre que le malade n'étant pas complètement intoxiqué se trouve, à certains moments, dans un état de moindre résistance, la substance toxique qu'il contient saisit ce moment favorable pour exercer son action. »

Si on admettait cette hypothèse il faudrait supposer que l'organisme des pellagreux est réglé comme un chronomètre pour permettre, par son affaiblissement à des époques si étonnamment fixes, le retour des accidents pellagreux.

Maintenant si nous cherchons parmi les maladies dont la cause est bien déterminée, une maladie à évolution périodique qui puisse être comparée à la pellagre, notre attention est tout de suite attirée par une très vieille connaissance des médecins : le paludisme. Les anciennes théories étiologiques sur cette maladie n'étaient jamais, comme dans le cas qui nous occupé, arrivées à expliquer d'une façon satisfaisante le retour, d'une régularité très frappante, des accidents malariques. Tout cela est devenu très clair depuis les travaux de Laveran, Marchiafava, Celli et surtout Golgi qui démontra la corrélation intime existant entre l'évolution biologique des différentes variétés de *Plasmodium* et l'apparition des accès fébriles.

Cette maladie à évolution constante et périodique n'est pas la seule que nous puissions signaler : la fièvre récurrente présente les mêmes phénomènes.

Or, l'analogie entre l'évolution de la pellagre et celle du paludisme est telle qu'on se demande si on est en droit de repousser l'hypothèse de l'origine parasitaire de la première.

Et ce qui vient encore ajouter de la force à cette concep-

tion de la cause spécifique de la pellagre, c'est la ressemblance troublante entre les caractères qu'elle présente et ceux qu'on observe dans plusieurs autres maladies reconnues aujourd'hui comme parasitaires. En effet, dans la trypanosomose et dans la syphilis, nous trouvons, se suivant dans le même ordre, les manifestations cutanées, puis des manifestations nerveuses, pour ne citer que les principales.

On peut encore citer, comme argument à l'appui de cette thèse, l'infiltration cellulaire qui se fait dans les tissus qui entourent les vaisseaux lymphatiques du système nerveux central et de ses enveloppes et qui est également observée dans la pellagre, la syphilis, la trypanosomose, la dourine (trypanosomose animale). Dans ces diverses maladies on a constaté aussi la leptoméningite, qui est une modification produite aussi par la pellagre.

L'examen du sang des malades atteints de trypanosomose, de syphilis, de paludisme et de pellagre accuse une augmentation de mononucléaires.

Il est un autre argument en faveur de la théorie sur l'origine parasitaire de la pellagre qui vient corroborer les données précédentes : c'est l'action également puissante de l'arsenic et de ses dérivés sur les maladies à protozoaires et sur la pellagre.

Nous allons en citer quelques exemples :

Lorsque, dans le traitement du paludisme, on s'est trouvé en présence de malades ne supportant pas la quinine, on a eu recours à l'arsenic et chaque fois on a eu d'excellents résultats.

L'atoxyl est la seule arme vraiment efficace que la thérapeutique possède contre la maladie du sommeil. Il a été aussi employé avec succès dans le traitement du kala-azar.

Le salvarsan frappe avec beaucoup plus d'énergie le *Spyrochæta pallida*, que son vieux prédécesseur le mercure.

Le pian a été traité avec succès à l'aide du 606 à Manille, par Strong, et à Ceylan, par Castellani.

Voyons maintenant comment se comporte ce médicament dans le traitement de la pellagre.

Le professeur Lombroso l'employait dans le traitement de cette maladie ; il en obtenait de très bons résultats.

Procopiu donne avec succès la liqueur de Fowler.

Le professeur Babès a utilisé avec succès l'atoxyl dans la cure de la pellagre.

Castellani et Chalmers pensent que le traitement arsenical est celui qu'on doit employer de préférence à tout autre et surtout sous forme d'atoxyl.

Enfin, dans son numéro du 25 mars 1911, le *Journal of the American Medical Association* cite trois cas de guérison de pellagre par le 606.

De tout ce que nous venons de voir, nous croyons pouvoir conclure rationnellement que plutôt qu'une intoxication alimentaire, la pellagre est une maladie parasitaire à agent protozoïque.

Cette conclusion posée, nous devons répondre à deux objections qui ont été souvent faites au sujet de l'origine parasitaire de la pellagre.

1° Que l'agent en est resté inconnu jusqu'à présent ;

2° Que les inoculations faites avec le sang des pellagreux n'ont jamais donné la pellagre.

A la première objection, nous répondrons que la non-découverte de l'agent incriminé n'infirme en rien cette hypothèse. En effet, l'agent de la syphilis ne fut découvert par Schaudinn qu'en 1906, malgré ses dimensions beaucoup plus considérables que celles d'autres agents dont la découverte avait eu lieu bien avant.

Il se pourrait que celui de la pellagre se trouvât dans le même cas. Il se pourrait également qu'il appartînt à la catégorie des germes qui, par leurs dimensions, échappent à nos moyens actuels d'investigation.

On est d'accord pour admettre la nature parasitaire de la fièvre jaune et celle de la fièvre des Montagnes Rocheuses et pourtant personne, jusqu'ici, n'a trouvé dans le champ de son microscope les parasites incriminés.

La deuxième objection n'est pas plus valable que la première.

L'inoculabilité de la fièvre jaune n'a été démontrée qu'à la suite d'une longue et patiente série d'expériences. Or, l'expérimentation, en ce qui concerne la pellagre, s'est jusqu'ici limitée au Maïs.

Nous sommes convaincus que lorsque les expériences sur l'inoculabilité de la pellagre seront conduites d'une façon plus rationnelle, on obtiendra des résultats positifs.

Admettons que la pellagre soit une maladie parasitaire. Quel sera alors son mode de transmission ?

Les maladies à parasites animaux se transmettent, on le sait, de plusieurs façons : soit directement, telle la syphilis et quelquefois, d'après Koch, la trypanosomose humaine qui se transmettrait par le coït ; soit par l'intermédiaire d'un animal piqueur, ainsi que cela a lieu pour le paludisme, la fièvre jaune et le plus souvent pour la maladie du sommeil.

La pellagre, elle, n'est pas transmettable, à l'instar de la variole et de la rougeole par exemple. C'est un fait admis de tous.

Il est très fréquent, en effet, d'observer, dans une famille nombreuse, un seul cas de maladie, comme nous le prouve une statistique établie par Boudin, en Italie :

Sur 140 cas :

67 0/0 des familles ont un seul malade.

33 0/0 des familles en ont plusieurs.

On a remarqué également que jamais ni les médecins ni les infirmiers qui soignent les pellagreux ne contractaient la pellagre.

Les nourrices pellagreuses ne contaminent jamais les enfants dont l'allaitement leur est confié.

L'opinion que la pellagre n'est pas transmissible par contagion est si générale, en Italie, que dans les hôpitaux les locande sanitarie, les pellagrosari, les asiles d'aliénés, on ne prend aucune précaution prophylactique.

Au Yucatan, où la pellagre existe, les habitants des campagnes vivent dans des demeures composées d'une seule pièce qui sert à tous les usages de la vie et où ils font même la cuisine. Dans cette pièce unique, père, mère, enfants, et ceux-ci sont généralement très nombreux, vivent dans la plus complète promiscuité.

Eh bien, malgré ces conditions qui seraient particulièrement favorables à une contagion directe, il arrive d'ordinaire que lorsqu'un membre est atteint de la pellagre il demeure seul à souffrir de la maladie et ne contamine jamais ses proches.

Mais alors comment la transmission se fait-elle ?

Nous sommes très loin de l'époque où Marzari jetait les bases du zéisme dans le raisonnement suivant : « Toute maladie endémique dont la production ne s'explique pas par la contagion ou l'hérédité, ne peut venir que de l'air ou de la nourriture. Si donc j'arrive à prouver qu'elle ne vient ni de l'air, ni des boissons, j'aurai déjà démontré (par la méthode exclusive) qu'elle dépend de la nourriture. Celle-ci n'est

autre que le Maïs, sous forme de polenta chez nous et de pain ailleurs, consommé pendant tout l'hiver sans substances animales en proportions notables. Donc, cet aliment tiré du Maïs tardif, non mûr, souvent moisi au printemps, doit être celui qui, dans les conditions indiquées, constitue la cause vraie et certaine de la pellagre. »

Lorsque fut formulée cette proposition qui serait, en somme, la base de la théorie maïdique, on était loin de songer au rôle prépondérant joué par les Insectes piqueurs dans la transmission de certaines maladies. Ce rôle capital a pourtant été mis en évidence par une science toute récente : la Parasitologie.

Pour se rendre compte de son importance primordiale, il suffit de se reporter au livre du professeur R. Blanchard *les Moustiques*. Dans un long chapitre (p. 431-548) se trouve exposée la doctrine nouvelle de la transmission de certaines maladies infectieuses (paludisme, filariose, fièvre jaune) par diverses catégories de Moustiques ; on y trouve également des aperçus très significatifs et des suggestions très vraisemblables quant au rôle de ces mêmes Insectes dans la propagation d'autres infections (lèpre, dengue, etc.). Aux seuls Moustiques ne revient pas, d'ailleurs, la faculté de disséminer les maladies parasitaires ; mais, comme on le sait, les Glossines, les Stomoxes et les Tabanides transmettent les trypanosomoses ; bien plus, les Hémiptères inoculent des affections de ce même type et les Acariens de la famille des *Ixodidae* sont les vecteurs habituels, sinon exclusifs, de graves septicémies de l'Homme ou des Mammifères, telles que les spirochétoses et les babésioses.

La Parasitologie tend donc de plus en plus à devenir prépondérante dans les questions d'étiologie et de prophylaxie ;

elle n'en est encore qu'à ses premiers pas et, sans aucun doute, elle apportera en médecine générale les lumières les plus éclatantes, en même temps que les plus imprévues, si l'on s'en rapporte à ce qui, hier encore, était envisagé comme la base immuable de la doctrine médicale.

Etudions, sous ce jour nouveau le problème de la transmission de la pellagre.

Les arguments militant fortement en faveur de la transmission par un Animal piqueur sont les suivants :

D'abord la fixité des zones où sévit la pellagre. Une fois que la maladie est établie dans une contrée, elle continue à y faire ses ravages. Nous pouvons citer à l'appui de cette assertion les régions suivantes de la province de Brescia : Verolanuova, Chiari, Brescia, Salo, Breno que différents observateurs de la pellagre reconnurent constamment, de 1878 à 1899, comme les points les plus atteints.

Cette fixité de localisation pourrait difficilement être expliquée par la théorie maïdique. Les saisons, les conditions climatériques sont très variables d'une année à l'autre et comme ce sont elles qui influent le plus sur le grain pour la production de substances toxiques, forcément celle-ci doit suivre ces variations. Voilà pour le maïs récolté dans le pays. Quant à celui qui est importé, il est soumis non seulement aux causes précitées très variables, mais encore à une foule d'autres : fluctuation du marché, avarie en cours de transport, conditions de magasinage, etc.

Combien ce phénomène de fixité de la localisation est facile à expliquer si, abandonnant le maïdisme, nous cherchons dans un tout autre ordre d'idées.

En effet, si nous acceptons que la maladie soit parasitaire et transmise par un insecte piqueur, il nous sera aisé de

trouver dans les régions atteintes un Insecte dont l'évolution biologique coïncide avec l'évolution de la pellagre et tant que les conditions topographiques de ces terrains ne seront pas changées, les phases d'évolution de cet Insecte seront les mêmes d'une année à l'autre.

L'immunité des villes a été depuis longtemps reconnue par tous ceux qui ont étudié la pellagre. De temps à autre, on a signalé des cas de pellagre dans les centres urbains, mais une enquête approfondie a clairement démontré que les individus avaient gagné la maladie à la campagne où ils avaient séjourné un temps plus ou moins long. Les zéistes expliquent cette immunité en disant que les habitants des villes ont sur ceux des campagnes l'avantage de pouvoir varier bien plus leur régime alimentaire. Des paysans plus aisés que beaucoup d'habitants des villes sont souvent atteints de pellagre, mais les zéistes ne s'embarrassent pas pour si peu !

« Si ces paysans, répondent-ils, malgré leur aisance deviennent pellagreux, c'est qu'ils sont avares ; ils aiment mieux garder leur argent que d'acheter une nourriture autre que le Maïs gâté qu'ils possèdent. »

Au Yucatan, il y a assurément des gens plus misérables dans les villes que dans les plantations d'henequen, où l'on trouve les cas de pellagre. Les propriétaires assurent toujours aux travailleurs une nourriture suffisante, tandis qu'ailleurs les pauvres gens ne doivent compter que sur eux-mêmes.

L'étude des mœurs des êtres vivants, vecteurs de maladies, nous apprend qu'il existe des espèces à habitat rural. C'est une de celles-ci qui transmettrait la pellagre, et l'immunité des villes n'aura plus besoin d'être expliquée par les vices ou les vertus des habitants des campagnes.

La prétendue prédisposition personnelle ne pouvait s'expli-

quer d'une façon satisfaisante avec l'ancienne théorie. On trouve, en effet, extrêmement fréquemment des familles dont tous les membres partagent la même alimentation et cependant la pellagre frappe très irrégulièrement ceux-ci. Parfois, il n'y a qu'un seul et unique pellagreux ; d'autres fois il n'y a, au contraire, qu'un membre d'indemne ; enfin, dans certains cas, la majorité des individus composant le groupe familial sont atteints de la maladie.

On voit par là combien il était invraisemblable que la même cause, surtout produisant une intoxication, eût des effets aussi irréguliers et même opposés.

Avec l'hypothèse d'un Insecte piqueur — celui qui transmet la pellagre vit dans les champs, et les laboureurs, c'est une chose constatée, sont les plus atteints — on conçoit, tout de suite, pourquoi certains individus sont contaminés et d'autres pas :

1° Ils ne vont pas tous dans les champs et l'on a remarqué que les femmes qui demeurent généralement à la maison pour s'y livrer aux soins du ménage, sont moins frappées que les hommes ;

2° Parmi ceux qui vont aux champs, il s'en trouve forcément qui ne sont pas piqués ;

3° Enfin, de ceux qui sont piqués, beaucoup le sont par des insectes qui, eux-mêmes, ne sont pas infectés.

Ces trois propositions se vérifient d'ailleurs par d'autres maladies à transmission identique, telle que la fièvre jaune ; nous pouvons affirmer, par exemple, qu'au Yucatan, où sévit cette redoutable affection, il est nombre d'étrangers qui échappent au fléau.

La question de l'hérédité a longtemps divisé les pellagrolo-

gues. Les uns acceptaient la transmission de parents à enfants (Ballardini, Calderino, Zechinelli, Landouzy) ; les autres comme Soler, Facheris, Marzari, la révoquaient en doute.

Il se trouvait enfin d'autres savants pour admettre une théorie intermédiaire qui était que les parents ne transmettaient pas la maladie elle-même, mais une sorte de tare, de prédisposition à la contracter.

Le seul fait d'observer, dans une même famille, des enfants, les uns pellagreux, les autres indemnes, réduisait à néant les opinions des uns et des autres.

Or, l'infection des enfants a lieu, tout simplement, parce que leurs mères les transportent dans les champs où elles vont travailler. Il en résulte qu'on observe beaucoup plus fréquemment la pellagre chez les enfants des familles pauvres que chez ceux des familles riches.

On cite des cas où les enfants ont eu la pellagre avant leurs parents (Sambon).

L'âge auquel l'enfant se trouve infecté varie suivant l'époque de l'année à laquelle il est né : un enfant qui, par exemple, est né au mois de novembre a atteint l'âge auquel on a coutume de l'emmener dans les champs, juste à la saison (de février à mai) ou l'Insecte qui transmet la maladie pullule. Mais si, d'autre part, l'enfant vient à naître en avril, mars ou février, l'époque où on le sortira sera sans danger pour lui et il ne sera infecté que l'année suivante, c'est-à-dire de douze à quinze mois après sa naissance.

Nous avons fait remarquer les analogies qui existaient au point de vue de l'agent parasitaire entre la pellagre, la trypanosomose, le paludisme et la fièvre jaune. Ces maladies sont transmises toutes les trois par des insectes piqueurs.

Le paludisme est transmis par les *Anophelinæ*, la fièvre

jaune par le *Stegomyia calopus* et la trypanosomose humaine par la *Glossina palpalis*.

Nous allons examiner, maintenant, comment on fut amené à ces découvertes.

L'agent pathogène du paludisme fut découvert en 1880 par Laveran. Ce n'est qu'en 1894 que Manson émit l'hypothèse du rôle transmetteur des Moustiques dans cette maladie. Ce rôle était, peut-on dire, soupçonné des habitants des pays paludiques. Les Italiens, les nègres d'Afrique savaient qu'il suffisait de coucher une nuit dans les plaines où ces moustiques pullulaient pour être atteint du paludisme. Le docteur Brumpt rapporte que les nègres appelaient la fièvre du même nom que le Moustique.

Ronald Ross, s'inspirant de l'hypothèse de Manson, démontra, en 1895, le rôle joué par les Moustiques dans la transmission aux oiseaux d'un parasite semblable à ceux du paludisme ; Grassi, en 1898, démontra que l'anophèle jouait le même rôle à l'égard de l'Homme et du Plasmodium.

Les expériences de Sambon et Low, et de Manson sur son fils et G. Warren, confirmèrent définitivement l'hypothèse émise en 1894.

Beauperthuy en 1853 et Finlay, en 1881, frappés par l'abondance des Moustiques dans les zones à fièvre jaune, émirent l'hypothèse de la possibilité de la transmission de cette maladie par ces insectes. Mais les voix de ces deux précurseurs restèrent des « *voces clamantium in deserto* ». Il a fallu la guerre hispano-américaine pour que les expériences de Reed, Carroll, Agramonte et Lazear, confirmassent les hypothèses de Beauperthuy et de Finlay. Combien de vies humaines eussent été sauvées si l'on avait ajouté foi à leurs dires.

Enfin, Brumpt et Sambon émirent l'opinion de la transmis-

sion du *Trypanosoma gambiense* par la *Glossina palpalis*, Cette hypothèse a été basée sur la distribution géographique et l'épidémiologie de la maladie du sommeil ; or, les expériences de Bruce, Nabarro et autres ne tardèrent à en démontrer la justesse.

Or, il se produit pour la pellagre des phénomènes topographiques et épidémiologiques analogues à ceux observés dans ces trois maladies dont la découverte du mode de transmission est partie d'une hypothèse.

Nous avons déjà vu que la maladie n'est pas contagieuse et qu'elle ne présente pas les caractères d'une intoxication alimentaire. Nous venons de voir, en outre, qu'elle est limitée aux campagnes et observée chez les laboureurs seulement, les villes étant toujours indemnes.

C'est plus que suffisant pour affirmer que la pellagre est transmise par un insecte piqueur.

L'agent de transmission

L'insecte vecteur du germe de la pellagre est très probablement une *Simulie*.

La distribution topographique de la pellagre et sa double apparition saisonnière ont conduit le docteur Sambon à conclure que l'Insecte vecteur de cette maladie est une *Simulie*. En effet, les *Simulies* ont une distribution géographique qui concorde exactement avec celle de la pellagre, mais plus étendue, parfois ; c'est ce qui arrive du reste pour les *Anaphelinœ* et le *Stegomyia calopus* par rapport à la maladia et à la fièvre jaune.

Son évolution biologique présente deux étapes saisonnières, la première au printemps et la seconde à l'automne,

ce qui concorde d'une façon parfaite avec le principal caractère de la pellagre.

Les mœurs de l'Insecte nous expliquent pourquoi la pellagre est l'apanage des laboureurs et pourquoi les villes restent indemnes. Une enquête approfondie, faite par le docteur Sambon, parmi les paysans d'Italie, donna comme conclusion que ces travailleurs étaient toujours la proie des *Moschini* ou *Moscheroni*, subissant les attaques de ces Insectes surtout le matin, avant le lever du soleil, où à la tombée du soir ; jamais aux heures les plus chaudes de la journée, ils ne sont attaqués par eux. Les journées nuageuses sont favorables à leur pullulation.

Ces Insectes ne pénètrent jamais dans les maisons et n'ont jamais été trouvés dans les villes, ce qui explique l'immunité de celles-ci.

Les *Simulides* ont été accusées déjà de transmettre diverses maladies infectieuses, certaines épizooties doivent être attribuées à l'irritation occasionnée aux animaux par les nombreuses piqûres de ces Insectes. Ceux-ci provoquent également chez l'Homme des ophtalmies et même certaines formes de septicémie ; le professeur R. Blanchard attribue nettement ces états pathologiques à l'inoculation de germes pathogènes, et nous pensons que cette manière de voir est seule capable d'expliquer les faits actuellement connus.

Reprenant une opinion déjà émise en 1900 par le professeur R. Blanchard, relativement au rôle probable des Moustiques dans la transmission de la lèpre, Marcheux et Bourret pensent que les *Simulides* pourraient jouer aussi le même rôle.

CONCLUSIONS

1° La pellagre n'est pas une maladie due à l'intoxication par le Maïs sain ou avarié ;

2° Ses caractères symptomatiques, épidémiologiques, sa distribution géographique la font classer plutôt parmi les maladies à parasite protozoïque transmises par les Insectes ;

3° Dans le cas de la pellagre, l'Insecte pathogène appartiendrait vraisemblablement à la famille des Simulides et sa distribution géographique concorderait avec celle de la pellagre.

Vu : le Président de la thèse,
R. BLANCHARD

Vu : le Doyen,
L A N D O U Z Y

Vu et permis d'imprimer :
le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

BLANCHARD (R.)..... *Traité de Zoologie médicale*, I. Paris 1885.
— — — II. Paris 1890.

BLANCHARD (R.)..... *Transmission de la filariose par les moustiques*. Archives de Parasitologie, III, p. 280-291..... 1900

BRUMPT..... .... *Précis de Parasitologie*..... Paris 1910.

CAMARA..... *La Pellagre au Yucatan*, Thèse de Berlin ..... 1896.

CASTELLANI et CHALMERS. *Manual of Tropical Medicine*. Londres 1910.

GAUMER (Geo F.)..... *La Pelagra en Yucatan in « El Agricultor »*..... Mérida 1910.

HAMEAU..... *Thèse de Paris*..... 1853.

JANSELME et RIST..... *Précis de pathologie exotique*. Paris 1909.

LAVINDER..... *Etiology of pellagra, in « New York Medical Journal »*..... 1909

MANSON..... *Tropical Diseases*, 4e édition. Londres 1909.

MARIE (A.)..... *La Pellagre*..... Paris 1908.

PROCOPIU..... *La Pellagre*..... Paris 1903.

SALAS..... *Thèse de Paris*..... 1863.

SAMBON..... *Progress Report on the Investigation of Pellagra*..... Londres 1910

SEARCY..... *An epidemie of acute pellagra in « Journal of the American Medical Association »*..... 1907.

WATSON..... ..... *Pellagra in « New York Medical Journal »*..... 1909.

Pour l'histoire naturelle et le rôle pathogène des Simulies, voir : R. Blanchard, *Les Moustiques*, Paris, grand in-8° de 673 p., 1905 (pp. 12-20).

PARIS

Société Anonyme des Imprimeries WELLHOFF et ROCHE

16 et 18, Rue Notre-Dame-des-Victoires

Téléphone : 316-33 — ANCEAU, directeur